携帯型超音波診断装置による口腔癌頸部リンパ節転移の診断精度

外丸 雅晴¹⁾・林 孝文²⁾・新垣 晋¹⁾・齊藤 力¹⁾

Diagnostic accuracy of a portable ultrasound system for the detection of cervical lymph node metastases in patients with oral cancer

TOMARU Masaharu¹⁾・HAYASHI Takafumi²⁾
SHINGAKI Susumu¹⁾・SAITO Chikara¹⁾

Abstract: Purpose: To assess the clinical significance of a portable ultrasound system for the diagnosis of lymph node metastasis in patients with oral cancer, we investigated the diagnostic accuracy of sonography as compared with histopathological results.

Materials and methods: From January 2007 through July 2008, 26 consecutive patients with oral cancer who underwent neck dissection were studied. A total of 268 sonographically detected lymph nodes were histopathologically evaluated for metastasis, and a side-by-side comparison of lymph nodes between preoperative sonography and histopathology was performed. The portable ultrasound equipment we used was a GE LOGIQ-e with a 5-13 MHz linear transducer. On sonography, a metastatic lymph node was defined as a lymph node with a minimal axial diameter of more than 8 mm that lacked an echogenic hilum, had a heterogeneous internal structure that reflected central necrosis, or both.

Results: Of the 268 nodes, 45 nodes were metastatic, and the remaining 223 were non-metastatic on histopathological examination. When the lymph nodes were compared between preoperative sonography and histopathological specimens on a side-by-side basis, the sensitivity, specificity, and accuracy for the detection of metastasis were 64.4 %, 98.7 %, and 92.9 %, respectively.

Conclusion: Although the sensitivity was slightly low, our results suggested that the portable ultrasound system was useful for the detection of cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer, particularly during postoperative follow-up.

Key words: oral cancer (口腔癌), lymph node metastasis (頸部リンパ節転移), ultrasonography (超音波診断), portable ultrasound system (携帯型超音波診断装置)

緒 言

口腔癌治療において、頸部リンパ節転移の制御は、治療

成績に大きな影響を与える要素の一つである。そして、頸部リンパ節転移の個数や領域、周囲への進展状態などを正確に診断することは、口腔癌治療において極めて重要である。現在、頸部リンパ節転移の診断に際しては、触診は無論のこと、超音波診断 (US)、X線コンピュータ断層撮影 (CT)、磁気共鳴画像法 (MRI) および Positron Emission Tomography (PET) など、各種画像診断法が利用されている。しかしながら、いずれの診断法にも長所と短所があり、複数の画像診断法を組み合わせ利用しているのが現状である¹⁾。

超音波診断法は、放射線被曝を伴わず、装置も CT や MRI に比べて小型で安価であり、リアルタイムで画像の観察が可能である長所を有しており、口腔顎顔面領域においても触診の延長として繰り返し検査を行うことが可能である²⁾。近年の超音波診断装置の進歩に伴い、アーチファ

¹⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面再建学講座組織再建口腔外科学分野

(主任：齊藤 力教授)

²⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面再建学講座顎顔面放射線学分野

(主任：林 孝文教授)

¹⁾ Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. SAITO Chikara)

²⁾ Division of Oral and Maxillofacial Radiology, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. HAYASHI Takafumi)

受付日：2008 年 12 月 15 日

採択日：2009 年 5 月 26 日

表1 対象症例の性別と年齢

	対象数 (例)	年齢 (平均±標準偏差)
男性	17	59 ±11.9
女性	9	72.9± 6.0
全体	26	63.8±12.1

クトの少ない鮮明な画像が得られ、微細な血行動態の把握も可能になってきており³⁾、特に携帯型はより小型化の傾向にあり、わずかなスペースでも使用可能なことから、往診や巡回診療、災害時などの救急対応にも利用されてきている^{3, 4)}。画質においても、腹部領域などでは、据え置き型と同等で、初期診断において全く問題のない画像が得られるとの報告³⁾もある。今回我々は、歯科のチェアサイドでも使用が容易な携帯型超音波診断装置を用いて、口腔癌転移リンパ節の診断精度についてリンパ節単位で検討したので、その概要について報告する。

対 象 ・ 方 法

2007年1月から2008年7月までの間に、新潟大学医学総合病院・歯科にて頸部郭清術を施行した口腔領域の扁平上皮癌（SCC）患者のうち、術前にUS検査を施行した26例を対象とした。内訳は、男性17名・女性9名であり、平均年齢は男性59.0歳、女性72.9歳、全体では63.8歳であった（表1）。原発巣のT分類は、T1症例10例・T2症例10例・T4症例6例であった。原発部位別では、舌が14例と最も多く、ついで下顎歯肉が6例、口底3例、上顎歯肉2例、頬粘膜1例の順であった。左右両側の頸部郭清術が行われたのは2例であった。後発転移を生じたために頸部郭清術を施行したのは11例であった（表2）。原発巣の病理組織学的診断は全例扁平上皮癌であった。

携帯型US装置には、ノートパソコン型のGE社製LOGIQe（幅340mm×奥行き287mm×高さ61mm・重量約4.6kg）と5～13MHz電子リニア探触子（12L-RS）を用いた。撮像に際しては、音響カップリング材としてエコーゼリーを用い、頸部皮膚表面に探触子を密着させて走査した。US画像上、明瞭にリンパ節として再現性をもって認識しえたリンパ節について、その横断像と縦断像を記録した。

転移陽性判定基準は、グレースケール画像上、リンパ門が不明瞭で短径が8mmを越えた場合、あるいは大きさに関係なくリンパ節内部に中心壊死領域が認められた場合とした。リンパ門については、US画像上、リンパ節周囲の脂肪組織と連続性を有する、辺縁の鮮明な高エコーの陥凹と

表2 原発部位とT分類の内訳

T分類	原発部位 (例)					
	舌	頬粘膜	上顎歯肉	下顎歯肉	口底	合計
T1	6 (4)	1	0	1 (1)	2	10
T2	7 (3)	0	0	2 (1)	1 (1)	10
T3	0	0	0	0	0	0
T4	1	0	2	3 (1)	0	6
合計	14	1	2	6	3	26

※ () 内は後発転移症例数を示す

定義した。転移の有無の判定は、超音波診断経験3年以上の歯科放射線科医4名が行い、判断に迷った場合や意見が異なった場合は合議し、リンパ節に持続的な増大や中心壊死領域の拡大など経時的変化が明らかに認められた場合に転移と判断した。超音波ドプラ法によるリンパ節の血流情報は、グレースケール画像での所見確認の参考としたが、本装置のドプラでの判定基準が未確定なため、単独での転移の判定根拠とはしなかった。頸部郭清術前のUS像と頸部郭清術により摘出されたリンパ節を照合して、術前USの診断精度を検証した。術前USと頸部郭清術までの期間は、最短2日・最長64日、平均22.8日であった。

結 果

本稿における診断精度の定義については、以下のとおりとする。真陽性（true-positive; TP）とは、画像で転移と診断し実際に病理組織学的に転移が認められたものであり、真陰性（true-negative; TN）とは、画像で非転移と診断し実際に病理組織学的に転移が認められなかったもの、偽陽性（false-positive; FP）とは、画像で転移と診断し実際には病理組織学的に転移が認められなかったもの、偽陰性（false-negative; FN）とは画像で非転移と診断し実際には病理組織学的に転移が認められたものを意味する。感度 sensitivity は、 $TP/(TP + FN)$ で定義され、実際に病理組織学的に転移が認められたもののうち、画像で転移と正しく診断できていたものの割合を示す。特異度 specificity は、 $TN/(TN + FP)$ で定義され、実際に病理組織学的に転移が認められなかったもののうち、画像で非転移と正しく診断できていたものの割合を示す。正診率 accuracy は、 $(TP + TN)/(TP + TN + FP + FN)$ で定義され、すべての対象のうちで正しく診断できていたものの割合を示す。

頸部郭清術により摘出され、病理組織学的にリンパ節として判断されたものは、778個であった。転移腫瘍により全体が置換され本来のリンパ節構造を失っていた場合も、

表3 1症例あたりの転移リンパ節数の分布

転移リンパ節数 (個)	症例数 (例)
1	12
2	5
3	2
4	1
5	0
6	1
7	1

表4 部位別の転移リンパ節の個数

部 位	転移リンパ節数 (個)
顎下リンパ節	20
上内頸静脈リンパ節	13
中内頸静脈リンパ節	9
舌リンパ節	2
下内頸静脈リンパ節	1

臨床経過から転移リンパ節と判断しこれに含めた。それらの病理組織学的検索の結果、症例単位では転移陽性が22例、転移陰性が4例であった。転移陽性症例22例における病理組織学的転移陽性リンパ節の個数は45個であった。1症例あたりの転移リンパ節の個数は、最多で7個(1例)、最少で1個(12例)であった(表3)。部位別では、顎下リンパ節が20個と最も多く、上内頸静脈リンパ節13個、中内頸静脈リンパ節9個の順で多く認められた。残りの転移陽性リンパ節は舌リンパ節が2個で、下内頸静脈リンパ節が1個であった(表4)。

頸部郭清術前USで郭清領域内に検出されていたリンパ節の総数は268個であった(両側の頸部郭清術が行われた2例では両側を対象とした)。これは摘出リンパ節778個の34.4%に相当した。US画像上、前述した診断基準により転移陽性と判定したリンパ節は32個であり、転移陰性と判定したリンパ節は236個であった。

病理組織学的検索の結果、摘出リンパ節778個の内訳は、転移陽性45個、転移陰性733個であった。リンパ節摘出分類を図示した手術記事におけるリンパ節の大きさ、肉眼的所見、存在位置を参考に、術前USで検出された268個について摘出リンパ節との一対一照合を行った。その結果、USで転移陽性と判定した32個のリンパ節はすべて病理標本と照合できた。このうち29個は病理組織学的に転移陽性(真陽性)であり、3個は転移陰性(偽陽性)であった。USで転移陰性と判定した236個については、病理組織学

表5 真陽性・真陰性・偽陽性・偽陰性のリンパ節数

	リンパ節数 (個)
真陽性true-positive	29
真陰性true-negative	220
偽陽性false-positive	3
偽陰性false-negative	16
計	268

表6 診断精度

感度sensitivity	64.4%
特異度specificity	98.7%
正診率accuracy	92.9%

写真1 携帯型超音波診断装置による検査の様子

的に転移陽性であった16個は一対一照合が可能であった(偽陰性)ため、残りの病理組織学的転移陰性リンパ節220個は照合困難であったものの、真陰性と解釈しようと判断した(表5)。

以上より、リンパ節単位での診断精度は、感度64.4%、特異度98.7%、正診率92.9%であった(表6)。真陽性のリンパ節の例を写真2に、偽陰性のリンパ節の例を写真3に、偽陽性のリンパ節の例を写真4に示す。

写真2 真陽性リンパ節（84歳・女性，右側舌扁平上皮癌）

- A：頸部郭清術前 US 横断像。右側中内頸静脈リンパ節（矢印）の短径は7mmと比較的小さいが，リンパ門を有さず，内部に辺縁不鮮明な高エコー域が認められる。初診時より159日後の時点で転移陽性と判定した。CCA：総頸動脈。
- B：摘出リンパ節の病理組織マクロ像（H-E 染色）。リンパ節の大半を占める転移腫瘍巣が認められる。
- C：同リンパ節の転移腫瘍巣の病理組織像（H-E 染色，×100）。
- D：初診時の US 横断像。右側中内頸静脈リンパ節（矢印）の短径は4mmで，明瞭なリンパ門を有し（矢頭），内部は均一な低エコーである。この時点では転移陽性とは診断できない。写真Aと比較すると，経時的に短径が増大しリンパ門が消失し，内部エコーが不均一となる変化が確認できる。CCA：総頸動脈。

考 察

口腔癌頸部リンパ節転移の超音波診断において，携帯型装置という点に論点を置いた報告はほとんど認められな

い⁵⁾。超音波検査の長所は，低コストで検査が簡便であり，被曝を伴わず非侵襲的であるため，繰り返しの検査が容易に行える点である。近年では，据え置き型に匹敵する性能を有する携帯型超音波診断装置も普及しつつある^{3～5)}。

写真3 偽陰性リンパ節 (56歳・男性, 左側舌扁平上皮癌)

- A : 頸部郭清術前 US 縦断像. 左側顎下リンパ節 (矢印) の短径は 7mm と比較的小さく, 明瞭なリンパ門 (矢頭) を有し, 内部エコーは均一な低エコーで中心壊死を疑わせる所見は認められない. 形状もリンパ節本来の楕円形が保たれており, 転移陰性と判定した. MHM : 顎舌骨筋.
- B : 摘出リンパ節の病理組織マクロ像 (H-E 染色). リンパ節の半分程度を占める転移腫瘍巣が認められる.
- C : 同リンパ節の転移腫瘍巣の病理組織像 (H-E 染色, $\times 100$).

特に医科領域においては, 救急医療や病棟ベッドサイドでの診察や往診, 巡回医療への応用が期待されている⁴⁾. 口腔癌頸部リンパ節転移の画像診断法としては, US 以外には CT や MRI, PET などが用いられているが, いずれの検査法も専用の施設が必要となり, 検査に要する費用が US と比較し高価であることや, 放射線被曝の問題などから, 繰り返しの検査が困難である欠点を有している. 口腔癌の原発巣治療後 1 年半程度までの間は, 頸部後発リンパ節転移の早期発見のために, 1 か月に 1 回程度の US 検査の施行が推奨¹⁾ されており, スペースを選ばず, ベッドサイドやチェアサイドでの検査が容易な携帯型超音波診断装置は, 繰り返し検査することが容易であるという US の長所

をさらに伸ばすことが期待される. 特に, 歯科診療におけるチェアサイドの頸部リンパ節転移の診察法として, 触診に携帯型装置による US 検査が加わることで, 口腔癌頸部リンパ節転移の検出精度はより向上し, 治療成績の向上につながると考えられる.

口腔癌の頸部リンパ節転移の診断精度に関しては, CT, MRI, US のいずれの検査法においても感度, 特異度, 正診率にかなりの幅があることが報告されている^{1, 6, 7)}. いずれの検査法においても, それぞれの撮影条件や診断基準が一律でなく, 大きさの診断基準も長径や短径が混在しているためのこうした差が生じると推測¹⁾ されており, 単純に相互比較をすることは困難である. ただし, 一般的に US

写真4 偽陽性リンパ節 (61歳・男性, 左側舌扁平上皮癌)

A: 頸部郭清術前 US 横断像. 左側上内頸静脈リンパ節 (矢印) は, リンパ門 (矢頭) は浅く平坦で, 短径は 10mm と腫大像であり, 転移陽性と判定した.

B: 摘出リンパ節の病理組織マクロ像 (HE 染色). リンパ節内に転移腫瘍巣は認められない.

では特異度と比較し感度が低くなる傾向が認められている^{1, 8)}. これは, 圧倒的多数を占める非転移リンパ節に対し限定された数の転移リンパ節という状況による数値の偏りに起因するものであり, 特異度は限りなく 100%に近くなる性格があり, 本研究のような検索方法を用いる限り, このような傾向になることは当然と考えられる.

一般的に転移リンパ節の画像所見として呈示されているのは, リンパ節の大きさと, 転移腫瘍の中心壊死などにより生じたリンパ節内部の欠損像である^{1, 8)}. 欠損像が肉眼レベルでリンパ節の構造上の変化として明瞭であれば, USでも内部エコーの変化としてとらえることが可能であり, 転移陽性と容易に診断可能である. しかしながら本研究では, 過去の当施設の報告⁸⁾と比べて, 特異度と正診率は上回っていたものの, 感度が低い結果となった. 過去の報告

では, 据え置き型の超音波診断装置を用い, 本研究と同様の診断基準により転移の有無を判定し, 感度が 86%, 特異度が 96%, 正診率が 93%であった. 同一症例を対象としていないためその理由は明確ではないが, 今回対象とした症例において, US 診断が偽陰性であったリンパ節 16 個のうち約半数に当たる 9 個が, 2 mm 以下の微小転移巣であったことが一因となったと思われる. 現在用いられている画像診断法のいずれにおいても, 本質的に分解能の限界があるために, こうしたリンパ節内部の微小転移巣を検出するのは困難とされており^{9~11)}, 装置の精度向上でも追いつかないこのような一定の限界は止むを得ないものと考えられる. 加えて, 本研究における病理組織学的検索は連続切片によるものではないため, 微小転移巣は実際にはより多く存在していた可能性もあり, その場合感度はさらに低いことになる.

一方, 偽陰性リンパ節のなかには, 微小転移巣ではなくリンパ節の半分程度から大部分を腫瘍組織が占めていても, US で転移陽性と診断できなかった場合も存在した. これは, 腫瘍によっては壊死や角化による顕著な密度差を伴わない場合があり, そのような状況では画像上検出困難となるためである. このような状況に対応するために, リンパ節の短径や長短比が診断基準として呈示されており¹⁾, 特に, リンパ節の短径や形態の経時的変化を詳細に追跡することにより, より早期に転移陽性と判断することが可能と考えられている^{1, 9)}. 携帯型超音波診断装置がチェアサイドに普及すれば, こうした経時的変化の詳細な観察も容易になると思われる. 他方, このようなグレースケール画像のみでは診断困難な症例に対しては, 超音波ドプラ法によるリンパ節内の血流走行の異常の有無や, 超音波組織弾性イメージング (エラストグラフィ) を用いた硬さの情報などの付加的な情報も有用性が高いと考えられている¹⁾. ドプラ検査では, リンパ節内の転移巣による周囲血管の圧排所見が診断基準として呈示されている. 転移巣の増大とともに, 周囲の血管は圧排され, 転移巣を取り囲むように血管が走行すると考えられている¹²⁾. しかし, 血流の検出精度は機種や撮影条件による影響が大きい. このため本研究では, グレースケール画像を主体として評価し, ドプラ所見はグレースケール所見を確認するための付加的な情報として参照した. 今後は症例を重ねて, 今回使用した装置に適したドプラ所見の診断基準を設定したいと考えている. また超音波組織弾性イメージングを積極的に導入することにより, 肉眼レベルの転移腫瘍巣の検出精度をあげて, 本研究において不十分な結果であった感度向上を図りたいと考える.

今回の研究から, 従来の報告と比較して感度がやや低い傾向が認められたものの, 高い正診率が得られ, 携帯型装

置による口腔癌頸部リンパ節転移の診断精度はスクリーニングには十分とはいえないまでも、経時の変化を追跡することにより本領を発揮しうる可能性が推測された。低コストで検査が簡便であり、被曝を伴わず非侵襲的であるため繰り返し検査することが容易な携帯型超音波診断装置は、場所を選ばない使用が可能であり、今後触診の補助として歯科臨床に広く用いられるようになれば、口腔癌頸部リンパ節転移の早期発見につながり、治療成績を向上させるのに有効と考えられる。

結 語

歯科のチェアサイドでも利用が容易な携帯型超音波診断装置を用いて、口腔癌の頸部リンパ節転移の診断精度について検討した。携帯型超音波診断装置は、頸部リンパ節転移診断において特に経過観察に有用性があると考えられる。

引 用 文 献

- 1) 林 孝文, 新国 農, 他: 口腔扁平上皮癌頸部リンパ節転移の画像診断. 新潟歯学会誌 37: 173-186 2007.
- 2) 有地榮一郎: 口腔顎顔面領域における超音波診断. 愛知学院大学歯学会誌 37: 375-383 1999.
- 3) 重田浩一郎, 伊東紘一: 携帯型超音波診断装置の現状と今後の展望. Medical Technology 30: 1038-1041 2002.
- 4) 渡邊 望, 吉田 清: 携帯型超音波装置の活用. ICU と CCU 27: 995-1002 2003.
- 5) 有地淑子, 後藤真一, 他: ドプラ機能を有する携帯用超音波診断装置 (SonoSite) の頭頸部領域での使用経験. 歯科放射線 43: 81-89 2003.
- 6) de Bondt, R.B., Nelemans, P.J., et al.: Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. Eur J Radiol 64: 266-272 2007.
- 7) 神田重信, 湯浅賢治, 他: 口腔癌頸部リンパ節転移に対する画像診断法のアプローチ. 歯科放射線 40: 109-121 2000.
- 8) 林 孝文, 伊藤寿介, 他: 10MHz 高分解能探触子による口腔癌頸部リンパ節転移の US 診断. 口腔腫瘍 6: 55-65 1994.
- 9) 林 孝文: 口腔癌頸部リンパ節転移の画像所見と病理所見の対応について. 日口外誌 54: 361-367 2008.
- 10) 中野敏昭, 野口 誠, 他: 口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移の超音波診断と偽陰性リンパ節の病理組織学的特徴. 札幌医誌 72: 15-21 2003.
- 11) 古川まどか, 久保田 彰, 他: 頸部リンパ節転移の超音波診断. 頭頸部腫瘍 27: 717-725 2001.
- 12) 湯浅賢治, 筑井 徹, 他: 超音波パワードプラ法を用いたリンパ節内血流像による転移巣の診断. 頭頸部腫瘍 27: 727-731 2001.